

2019 冠状病毒疾病大流行背景下可逆性后部脑病综合征的特点分析

刘安利 薛 茜 苗瑞瑞

**【摘要】** 在 2019 冠状病毒疾病 (COVID-19) 大流行背景下,可逆性后部脑病综合征 (PRES) 的发病率有所增加。我们通过计算机检索 Pubmed、中国知网、万方数据库,检索时间为建库到 2022 年 6 月;检索到 COVID-19 合并 PRES 共 45 例,均排除了 PRES 的其他危险因素。综合分析显示,COVID-19 合并 PRES 比单纯 PRES 可能更容易出现脑出血并发症,COVID-19 合并 PRES 病人的脑出血风险与 COVID-19 病情严重程度有关;低氧可能是 PRES 的诱因。

**【关键词】** 可逆性后部脑病综合征;2019 冠状病毒疾病;COVID-19;临床特征

**【文章编号】** 1009-153X(2024)04-0243-05 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 742

**Characteristics of posterior reversible encephalopathy syndrome amid the coronavirus disease 2019 pandemic**

LIU An-li<sup>1</sup>, XUE Qian<sup>2</sup>, MIAO Rui-rui<sup>2</sup>. 1. Graduate School of North China University of Science and Technology, Zhangjiakou 075000, China; 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Zhangjiakou 075000, China

**【Abstract】** Amid the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, there has been an observed escalation in the incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). A systematic search was conducted using computerized databases including Pubmed, CNKI, and Wanfang Database from their inception to June 2022. A total of 45 cases of COVID-19 with PRES were identified, all excluding other risk factors for PRES. Our comprehensive analysis revealed that individuals with COVID-19 and PRES may be more susceptible to cerebral hemorrhage complications compared to those with pure PRES. Furthermore, the risk of cerebral hemorrhage in patients with COVID-19 and PRES appears to be associated with the severity of their COVID-19 condition. Additionally, hypoxia may serve as a precipitating factor for PRES.

**【Key words】** Posterior reversible encephalopathy syndrome; Coronavirus disease 2019; COVID-19; Clinical characteristics

可逆性后部脑病综合征 (posterior reversible encephalopathysyndrome, PRES) 是近些年来逐渐被认识的一种的临床-放射学综合征,以头痛、癫痫发作、视觉障碍、意识障碍及精神异常为主要临床表现,主要在大脑后循环区域有典型影像学表现。Hinchey 等<sup>[1]</sup>在 1996 年首次报道该病,报道的 15 例病人影像学主要表现为可逆性大脑后部(以顶枕叶为主)白质病变,因而将其命名为 (reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS)。如果及时诊断及治疗, PRES 的症状及影像学表现均是可逆的。在 2019 冠状病毒疾病 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 大流行背景下, PRES 的发病率有所增加。本文总结 COVID-19 大流行背景下 PRES 的临床特点,以加强对 PRES 及 COVID-19 合并 PRES 的

认识。

1 文献检索方法及检索结果

计算机检索 Pubmed、中国知网、万方数据库,检索方式采用主题词及自由词相结合的形式。文英检索词: posterior reversible encephalopathy syndrome, leukoencephalopathy syndromes, posterior, syndrome, posterior leukoencephalopathy, syndromes, posterior leukoencephalopathy, leukoencephalopathy syndrome, posterior, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, posterior reversible encephalopathy syndrome, COVID-19, 2019-nCoV infection, COVID-19 virus disease, SARS-CoV-2 infection。中文检索词:可逆性后部脑病,可逆性后部脑病综合征,脑后部可逆性脑病综合征,可逆性后部白质脑病,2019 冠状病毒疾病,新冠病毒肺炎等。检索时间为建库到 2022 年 6 月。共检索到 45 例 COVID-19 合并 PRES<sup>[2-23]</sup>,均排除了 PRES 的其他危险因素。本文对这 45 例病人的临床资料进行分析,总结 COVID-19

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2024.04.012  
作者单位:075000 河北张家口,河北北方学院研究生院(刘安利);  
075000 河北张家口,河北北方学院附属第一医院神经内一科(薛茜、苗瑞瑞)

合并 PRES 的临床特征。

## 2 PRES 的临床和影像学特征

**2.1 临床特征** PRES 起病方式可能是急性或亚急性<sup>[24]</sup>。45 例 COVID-19 合并 PRES 中,多以急性起病。PRES 临床症状可能是局灶性或全身性发作<sup>[25]</sup>,常见症状包括头痛、癫痫发作、脑病、视觉障碍、局部神经功能缺损等<sup>[26]</sup>,还可出现罕见的轻偏瘫及失语<sup>[27]</sup>,最严重形式为癫痫持续状态。COVID-19 病人不仅表现出呼吸系统症状,还常表现出各种神经系统症状,如新发缺血性卒中、头痛、脑病、脑炎、脑膜炎和格林-巴尔综合征<sup>[28,29]</sup>。45 例 COVID-19 合并 PRES 病人表现出不同的神经症状,其中 22 例(49%)出现癫痫发作,14 例(31%)出现精神状态改变,14 例(31%)出现视力改变,9 例(20%)出现意识障碍,3 例(6.7%)出现头疼,2 例(4.4%)出现瘫痪,1 例(2.2%)出现失语。PRES 女性发病率高于男性<sup>[24]</sup>。45 例 COVID-19 合并 PRES 中,女性 25 例,男性 20 例,女性占比为 56%,符合 PRES 的发病率特点。病人年龄最小 33 岁,最大 90 岁,平均 61.1 岁;17 例合并高血压病,8 例既往史不祥。

**2.2 影像学特征** PRES 的主要影像学特征为双侧顶枕叶的血管源性水肿,虽然约 70% 的病人出现在顶枕区域,但额叶沟或分水岭区域也很常见,小脑、脑干、基底节或脊髓等区域不太常见<sup>[27,30]</sup>。45 例 COVID-19 合并 PRES 中,除 8 例病灶部位不详外,34 例(92%)枕叶受累,19 例(51%)顶叶受累,10 例(27%)额叶受累,9 例(24%)颞叶受累,5 例(14%)小脑受累,4 例(11%)内囊、基底节区受累,1 例(3%)脑干受累。这些病人的影像学表现符合 PRES 的影像学特点。PRES 病灶多呈对称性分布,尽管异常主要影响大脑半球后部的白质,但皮质和基底节区也可能受累<sup>[31,32]</sup>。45 例 COVID-19 合并 PRES 病人也符合多对称性分布,且主要影响白质,也有影响皮质及基底节区的。CT 检查通常是急性神经症状的初始影像学检查,可能会显示受影响区域的白质低密度灶。但与 CT 相比,MRI 表现出更高的敏感性和更好的解剖特征,能够更好地描述这些发现<sup>[33]</sup>,故条件允许的情况下,首选 MRI。

## 3 PRES 的发病机制

**3.1 PRES 的发病机制** PRES 的发病机制尚未完全阐明。目前,有两种主要机制:第一种理论认为动脉压升高是主要因素<sup>[34]</sup>。脑血管通过释放血管活性物

质自动调节脑血流量<sup>[23]</sup>。血压的快速升高超过脑血管系统的自动调节能力,导致血管渗漏并导致血管源性水肿<sup>[35,36]</sup>,最终导致 PRES。研究发现与前循环(颈内动脉、大脑中动脉和大脑前动脉)相比,后循环供血区域(椎动脉、基底动脉和大脑后动脉)并发 PRES 的风险更高,因为基底动脉血管系统缺乏交感神经张力<sup>[35]</sup>,这种神经支配有助于脑血流的自动调节,从而能够维持前叶的血液供应,而与任何脑外血管病理无关,因为后循环缺乏这种神经支配,所以病灶多发生于后循环。但研究发现一部分 PRES 并没有表现动脉压升高却发生了 PRES<sup>[23,37]</sup>。45 例 COVID-19 合并 PRES 中,10 例未发生血压升高,其中 8 例有其他诱因。第二种机制学说为内皮功能障碍学说,内皮功能障碍可能由各种内源性或外源性毒素引起<sup>[38]</sup>,在血压正常的 PRES 病例中,这些毒素可能损害血脑屏障,导致血管源性水肿<sup>[26]</sup>。

**3.2 COVID-19 合并 PRES 的发病机制** COVID-19 的发病机制:SARS-CoV-2 主要通过刺突 S 蛋白作用于人细胞表面的血管紧张素转换酶 2(ACE2),S 蛋白经过结构重排使病毒膜与宿主细胞膜融合,从而感染呼吸道上皮细胞。目前生物物理和结构证据表明 S 蛋白与细胞表面 ACE2 的结合强度约为 15 nmol/L,具有比 SARS-CoV-2 更高的亲和力,因此传染性更强<sup>[39]</sup>。COVID-19 合并 PRES 可能的发病机制共有四种:①细胞因子风暴介导的血脑屏障完整性破坏,COVID-19 是一种“细胞因子风暴综合征”<sup>[40]</sup>,细胞因子会损害脑血管的毛细血管内皮,使血脑屏障破坏,从而发生 PRES<sup>[16]</sup>,这符合内皮功能障碍机制。SARS-CoV-2 感染后,人体内 T 细胞和巨噬细胞急剧增加<sup>[22]</sup>,这两种细胞因子都导致促炎细胞因子风暴,导致内皮功能障碍,表现为 C 反应蛋白、IL-6、铁蛋白等显著升高。②病毒棘突蛋白 S1 直接结合毛细血管内皮细胞的 ACE2 受体<sup>[41]</sup>,并对其造成损伤,最终增加血管通透性导致血管内皮受损。研究发现 SARS-CoV-2 可以直接与 ACE2 受体结合,增加血压,并破坏脑血流自动调节机制<sup>[42]</sup>。这既符合动脉压升高机制也符合内皮功能障碍机制。③SARS-CoV-2 直接介导的神经变性和脑水肿,SARS-CoV-2 可通过直接侵入神经系统或继发不同器官衰竭导致严重神经并发症<sup>[17]</sup>。④SARS-CoV-2 肺炎相关低氧血症,导致全身炎症反应增强和神经元线粒体代谢紊乱。这些机制都可能会破坏脑循环的自动调节,并可能导致脑血管扩张、神经元肿胀和间质水肿,从而导致 PRES。

很多因素可以引发 PRES, 最常见因素有: 急性血压升高、肾功能异常和免疫抑制治疗, 其他可能的因素包括子痫、移植、HIV 感染、肿瘤形成和化疗、全身感染、急性或慢性肾病、系统性红斑狼疮、妊娠、骨髓瘤等<sup>[23, 33]</sup>。此外, 靶向血管生成药物, 如贝伐单抗(抗血管内皮生长因子)和酪氨酸激酶抑制剂, 抗血管内皮生长因子受体(帕佐帕尼、索拉非尼、舒尼替尼)也被描述为危险因素<sup>[43]</sup>, 低镁血症也可能是危险因素<sup>[44]</sup>。45 例 COVID-19 合并 PRES, 均排除了除急性血压升高和免疫抑制治疗两种危险因素外其他危险因素, 其中 35 例发生过急性血压升高, 27 例使用免疫抑制剂治疗, 8 例在氧气吸入减少情况下发生 PRES, 2 例在停用镇静剂后发生 PRES。

4 COVID-19 合并 PRES 的并发症及治疗

4.1 并发症 研究表明 10%~20% 的 PRES 病人可能会出现永久性神经损伤, 甚至死亡, 最常见的原因是急性出血或大量颅后窝水肿导致阻塞性脑积水或脑干压迫<sup>[34]</sup>。45 例 COVID-19 合并 PRES 中, 2 例死亡, 7 例预后不祥, 大多数预后良好。研究表明 15%~20% 的 PRES 发生脑出血并发症, 包括瘀点出血和脑实质内血肿。45 例 COVID-19 合并 PRES 中, 14 例出现脑出血, 发生率为 31%, 高于单纯 PRES 病人; 只有 2 例未行气管插管。如果用是否气管插管来评估 COVID-19 的病情严重程度, 那么可以认为 COVID-19 合并 PRES 病人的脑出血风险可能与 COVID-19 病情严重程度有关, 病情越严重, 出血风险越高, 但是此结论仍需要进一步验证。研究表明, PRES 相关的脑出血与病人预后不良有关<sup>[45]</sup>, 合并脑出血并发症的病人预后多不好, 因此及时中断或逆转抗栓治疗可能是良好预后的关键决定因素, 并且抗栓治疗对 COVID-19 疾病也存在治疗意义。

4.2 治疗 PRES 的治疗通常是控制导致 PRES 的主要病因<sup>[46]</sup>, 及时去除病因, 便可完全恢复。临床应更加注重血压的管控, 在动脉压升高的情况下, 主张对所有 PRES 病人严格控制血压; COVID-19 相关的 PRES 病人也主张严格控制血压, 因为无论是否伴有 PRES, 高血压都可能是导致严重 COVID-19 病人通气时间延长的危险因素。治疗重度高血压病人的最初目标是在最初几个小时内将血压降低 25%<sup>[47]</sup>, 降压过程中需要避免大幅度血压波动, 而连续静脉注射药物可能是实现平稳控制的必要条件, 类似于高血压急症的治疗。对伴发的癫痫发作, 可以用抗癫痫药物治疗, 尽快控制癫痫症状。在(先兆)子痫的

情况下, 应用硫酸镁预防癫痫发作<sup>[48]</sup>, 而其他的癫痫发作暂无指定药物。

COVID-19 病人出现 PRES 症状或者存在相关危险因素时, 应在治疗过程中多加关注病人的神经及精神方面症状, 如出现 PRES 症状及时诊断并给予治疗。临床上, 应多关注合并子痫、移植、HIV 感染、肿瘤形成和化疗、全身感染、急性或慢性肾病、系统性红斑狼疮、妊娠、骨髓瘤等疾病的病人。通过对 45 例的总结分析, 当 COVID-19 病人血压急性变化、使用免疫抑制剂、拔除气管插管、氧流量减低、停用镇静剂、肾功能异常时, 应多关注是否有 PRES 的发生; 因为低镁可能诱发 PRES, 而 COVID-19 常合并电解质紊乱, 故在治疗过程中应及时复查电解质; 因为在化疗或其他免疫抑制剂诱导的 PRES 中, 药物逐渐减少或绝对停用可使 PRES 症状及影像学表现有改善<sup>[49]</sup>, 故当 COVID-19 病人发生 PRES 时, 应酌情减少或者停用免疫抑制/化疗药物。

5 总结及展望

COVID-19 合并 PRES 比单纯 PRES 可能更容易出现脑出血, 并且 COVID-19 合并 PRES 的脑出血风险可能与 COVID-19 病情严重程度有关。低氧可能是 PRES 诱因。COVID-19 易发生 PRES, 原因可能是炎症因子刺激、肺部疾病导致的低氧、治疗过程中使用免疫抑制剂、SARS-CoV-2 的直接损伤血管内皮等。

PRES 是 COVID-19 的一种表现<sup>[26]</sup>。PRES 是可逆的, 无论是临床表现, 还是影像学表现, 如果治疗及时且充分, 预后良好。如果不能早期充分治疗, 就会出现神经功能损害, 甚至死亡。加强对 PRES 合并 COVID-19 的研究, 做到对 PRES 早发现、早诊断、早治疗, 防止严重并发症及死亡, 对改善病人的预后具有重要意义。

本文是不足之处: 文献检索的病例仅 45 例, 病例数偏少, 说服力不高; 大多数病人没有进行脑脊液检测, 进行脑脊液检测的几例病人也未检测出 SARS-CoV-2。大多数有神经症状的 COVID-19 病人的脑脊液未检测到 SARS-CoV-2, 但 Moriguchi 等<sup>[50]</sup>首次使用实时逆转录聚合酶链反应检测脑病人和 COVID-19 病人脑脊液, 发现存在 SARS-CoV-2 RNA。因此, 不能排除直接感染导致 PRES 的发生, 尽管这种情况很少见。

【利益冲突声明】: 本文不存在任何利益冲突。



【作者贡献声明】:刘安利负责检索文献、收集数据、资料分析、撰写论文及修改论文;薛茜参与修改论文及最后定稿;苗瑞瑞参与收集数据、资料分析。

【参考文献】

[1] HINCHEY J, CHAVES C, APPIGNANI B, *et al.* A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome [J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(8): 494-500.

[2] ANAND P, LAU KHV, CHUNG DY, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with coronavirus disease 2019: two cases and a review of the literature [R]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(11): 105212.

[3] PARAUDA SC, GAO V, GEWIRTZ AN, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with COVID-19 [J]. *J Neurol Sci*, 2020, 416: 117019.

[4] LLANSO L, URRA X. Posterior. reversible encephalopathy syndrome in covid-19 disease: a case-report [J]. *SN Compr Clin Med*, 2020, 2(10): 1900-1902.

[5] HIXON AM, THAKER AA, PELAK VS. Persistent visual dysfunction following posterior reversible encephalopathy syndrome due to COVID-19: case series and literature review [J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(10): 3289-3302.

[6] CONTE G, AVIGNONE S, CARBONARA M, *et al.* COVID-19-associated PRES-like encephalopathy with perivascular gadolinium enhancement [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41(12): 2206-2208.

[7] SHARMA D, TOMAR DS, GUPTA S. Non-hypertension-associated posterior reversible encephalopathy syndrome in COVID-19 [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2022, 26(5): 641-642.

[8] GHOSH R, LAHIRI D, DUBEY S, *et al.* Hallucinatory palinopsia in COVID-19-induced posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. *J Neuroophthalmol*, 2020, 40(4): 523-526.

[9] COLOMBO A, MARTINELLI BONESCHI F, BERETTA S, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome and COVID-19: a series of 6 cases from Lombardy, Italy [J]. *eNeurologicalSci*, 2020, 22: 100306.

[10] YAGUCHI H, MITO Y, KODAMA F, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with covid-19 in a Japanese patient [J]. *Intern Med*, 2021, 60(18): 3055-3056.

[11] MOTOLESE F, FERRANTE M, ROSSI M, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome and brain haemorrhage as COVID-19 complication: a review of the available literature [J]. *J Neurol*, 2021, 268(12): 4407-4414.

[12] PRINCIOTTA CARIDDI L, TABAEE DAMAVANDI P, CARIMATI F, *et al.* Reversible encephalopathy syndrome (PRES) in a COVID-19 patient[J]. *J Neurol*, 2020, 267(11): 3157-3160.

[13] KISHFY L, CASASOLA M, BANANKHAH P, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) as a neurological association in severe Covid-19 [J]. *J Neurol Sci*, 2020, 414: 116943.

[14] GOMEZ - ENJUTO S, HERNANDO- REQUEJO V, LAPENA- MOTILVA J, *et al.* Verapamil as treatment for refractory status epilepticus secondary to PRES syndrome on a SARS- Cov- 2 infected patient [J]. *Seizure*, 2020, 80: 157-158.

[15] DJELLAOUI A, SEDDIK L, CLERET DE LANGAVANT L, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with SARS-CoV-2 infection [J]. *JNNP*, 2020, 92: 113-114.

[16] FRANCESCHI AM, AHMED O, GILIBERTO L, *et al.* Hemorrhagic posterior reversible encephalopathy syndrome as a manifestation of COVID-19 infection [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41(7): 1173-1176.

[17] IOAN P, RIBIGAN AC, RUSU O, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome--a pathology that should not be overlooked in the era of COVID-19 [J]. *Am J Emerg Med*, 2022, 56: 393.e5-393.e8.

[18] KOBAIDZE K, SHIN YM, JAPARIDZE M, *et al.* Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome in a patient after acute COVID-19 infection [J]. *Case Rep Neurol Med*, 2021, 2021: 5564802.

[19] MARTINS JF, CRUZ LR, PEREIRA DJ, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient submitted to extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19 [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2021, 33(3): 457-460.

[20] TALLURI K, LALL N, MORENO MA, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with SARS-CoV-2 infection treated with tocilizumab [J]. *Cureus*, 2021, 13(2): e13475.

[21] LALLANA S, CHEN A, REQUENA M, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) associated with COVID-19 [J]. *J Clin Neurosci*, 2021, 88: 108-112.

[22] ORDONEZ- BOSCHETTI L, TORRES- ROMERO CM, ORTIZDE LEO MJ. Associated posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) to SARS- CoV- 2 [J]. *Neurologia (Engl Ed)*, 2020, 35(9): 696-698.

[23] ELHASSAN M, SAIDAHMED O, ADEBAYO A, *et al.* Persistent cortical blindness following posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) as a complication of COVID-19 pneumonia [J]. *Cureus*, 2021, 13(1): e12794.

[24] FISCHER M, SCHMUTZHARD E. Posterior reversible encephalo-

pathy syndrome [J]. J Neurol, 2017, 264(8): 1608–1616.

[25] KASTRUP O, GERWIG M, FRINGS M, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns [J]. J Neurol, 2012, 259(7): 1383–1389.

[26] GEWIRTZ AN, GAO V, PARAUDA SC, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. Curr Pain Headache Rep, 2021, 25(3): 19.

[27] LIMAN TG, SIEBERT E, ENDRES M. Posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. Curr Opin Neurol, 2019, 32(1): 25–35.

[28] GOEL K, KUMAR A, DIWAN S, *et al.* Neurological manifestations of COVID-19: a series of seven cases [J]. Indian J Crit Care Med, 2021, 25(2): 219–223.

[29] ZIRPE KG, DIXIT S, KULKARNI AP, *et al.* Pathophysiological mechanisms and neurological manifestations in COVID-19 [J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(10): 975–980.

[30] BARTYNSKI WS, BOARDMAN JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(7): 1320–1327.

[31] LAMY C, OPPENHEIM C, MEDER JF, *et al.* Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. J Neuroimaging, 2004, 14: 89–96.

[32] PARASHER A, JHAMB R. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): presentation, diagnosis and treatment [J]. Postgrad Med J, 2020, 96(1140): 623–628.

[33] DANDOY CE, LINSKOTT LL, DAVIES SM, *et al.* Clinical utility of computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome after stem cell transplantation in children and adolescents [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2015, 21(11): 2028–2032.

[34] FUGATE JE, RABINSTEIN AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions [J]. Lancet Neurol, 2015, 14(9): 914–925.

[35] PAULSON OB, WALDEMAR G, SCHMIDT JF, *et al.* Cerebral circulation under normal and pathologic conditions [J]. Am J Cardiol, 1989, 63: 2C–5C.

[36] LI Y, GOR D, WALICKI D, *et al.* Spectrum and potential pathogenesis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(8): 873–882.

[37] FESKE SK. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a review [J]. Semin Neurol, 2011, 31(2): 202–215.

[38] MARRA A, VARGAS M, STRIANO P, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endothelial hypotheses [J]. Med Hypotheses, 2014, 82(5): 619–622.

[39] WRAPP D, WANG N, CORBETT KS, *et al.* Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation [J]. Science, 2020, 367(6483): 1260–1263.

[40] HU B, HUANG S, YIN L. The cytokine storm and COVID-19 [J]. J Med Virol, 2021, 93(1): 250–256.

[41] POLLARD CA, MORRAN MP, NESTOR-KALINOSKI AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis [J]. Physiol Genomics, 2020, 52(11): 549–557.

[42] ZHANG H, PENNINGER JM, LI Y, *et al.* Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(4): 586–590.

[43] ALLEN JA, ADLAKHA A, BERGETHON PR. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after bevacizumab/FOLFIRI regimen for metastatic colon cancer [J]. Arch Neurol, 2006, 63(10): 1475–1478.

[44] CHARDAIN A, MESNAGE V, ALAMOWITCH S, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and hypomagnesemia: a frequent association [J]. Rev Neurol (Paris), 2016, 172(6–7): 384–388.

[45] YAMAGAMI K, MAEDA Y, IIHARA K. Variant type of posterior reversible encephalopathy syndrome associated with deep brain hemorrhage: case report and review of the literature [J]. World Neurosurg, 2020, 134: 176–181.

[46] GRANATA G, GRECO A, IANNELLA G, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome—Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches [J]. Autoimmun Rev, 2015, 14(9): 830–836.

[47] MANCIA G, FAGARD R, NARKIEWICZ K, *et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2013, 31(7): 1281–1357.

[48] COZZOLINO M, BIANCHI C, MARIANI G, *et al.* Therapy and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy and postpartum [J]. Arch Gynecol Obstet, 2015, 292(6): 1217–1223.

[49] MASETTI R, CORDELLI DM, ZAMA D, *et al.* PRES in children undergoing hematopoietic stem cell or solid organ transplantation [J]. Pediatrics, 2015, 135(5): 890–901.

[50] MORIGUCHI T, HARI N, GOTO J, *et al.* A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 [J]. Int J Infect Dis, 2020, 94: 55–58.